

⑯ BUNDESREPUBLIK ⑯ Offenlegungsschrift
DEUTSCHLAND ⑯ DE 195 37 415 A 1



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑯ Int. Cl. 8:
B01J 13/02
A 61 K 9/16
// A61K 7/42,7/02,
A23L 2/52,A61K
38/43

⑯ Aktenzeichen: 195 37 415.0
⑯ Anmeldetag: 9. 10. 95
⑯ Offenlegungstag: 10. 4. 97

DE 195 37 415 A 1

⑯ Anmelder:
New Standard GmbH, 40479 Düsseldorf, DE

⑯ Erfinder:
Brunke, Reinhold A., Dr., 40479 Düsseldorf, DE

⑯ Entgegenhaltungen:

DE 38 35 506 C2
DE 27 27 140 C2
DE 25 35 183 C2
DE-PS 4 54 386
DE 43 28 089 A1
DE 39 18 020 A1
DE-OS 16 19 808
AT 3 09 138
GB 7 95 977
US 37 73 919
US 31 54 397

US-B.: Jan E. Vandegaele (Ed.) Microencapsulation,
Plenum Press, New York und London, 1974, S.1-19;
US-B.: Asaji Kondo u. J. Wada van Velkenburg
(Ed.), Microcapsule Processing and Technology,
Marcel Dekker, New York und Basel, 1979, S.1-10
u. 18-34;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Micro Wirkstoff-Perlen

DE 195 37 415 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingesetzten Unterlagen entnommen
BUNDESDRUCKEREI 02. 07 702 015/339

Beschreibung

Stand der Technik

Bis zu den 80-er Jahren war es üblich, die aktiven Komponenten der pharmazeutischen, kosmetischen oder technischen Produkte sowie der Lebensmittel in einem Medium zu lösen oder zu dispergieren. Die aktiven Komponenten waren bis dahin also homogen über das gesamte Produktvolumen verteilt. Mit der Einführung von Vesikeln (Liposomen, Nanopartikeln, Nanoparts etc.) trat zu ersten Mal der Gedanke der Kompartimentierung eines Produktes, d. h. der Einlagerung der aktiven Komponenten in definierte Teilbereiche des Produkts auf.

Gegenstand der Erfindung

Die erfindungsgemäße Neuerung und daraus resultierende Ansprüche bestehen in

- 1) der Materialauswahl,
- 2) der Herstellungsmethode,
- 3) der neuartigen Anwendungsmöglichkeiten,
- 4) der neuartigen Wirkungen

von micro Wirkstoff-Perlen (Produkt-Kompartimenten) in der Größenordnung ab 100 nm bis zu 10 mm, die eine Kompartimentierung von aktiven Komponenten in pharmazeutischen, kosmetischen oder technischen Produkten sowie der Lebensmittel erlauben bzw. allein auf Grund ihrer physikalischen Eigenschaften neuartige Wirkungen erzeugen.

1) Die Materialauswahl

Zur Herstellung der Micro Wirkstoff-Perlen sind folgende Material-Eigenschaften nötig:

- I. a) Polymer, das je nach Behandlung bzw. Temperatur aus flüssigen Solen feste Gele bildet,
- b) die Gele müssen Gitterplätze haben, die mit hydrophilen oder lipophilen Materialien besetzt werden können.

Geeignet für diese Anforderungen sind anspruchsgemäß Proteine (z. B. Gelatine, Casein), Polysaccharide (z. B. Agar, Alginate), Lipide (z. B. Phospholipide, Glyceride, Ester, Glycolipide) und synthetische Polymere (z. B. Polyvinylalkohole, PVP, Polystyrole, Polyamide, Polyethylenglykole, Polyethylen, Polyacrylate) u.v.m.

Anspruchsgemäß kommen folgende Polymerkonzentrationen zum Einsatz: 0,1 – 0,49%; 0,5 – 1,5%; 1,51 – 3%; 3,1 – 5,6%; 5,1 – 10%.

2) Die Herstellungsmethode

Der Anspruch besteht in der Ausnutzung, daß wäßrige Medien in lipophilen Medien nicht löslich sind sondern abhängig von der einwirkenden Scherkraft verschiedene große Tropfen bilden. Auch die umgekehrten Verhältnisse sind Basis für die Erfahrung: Das flüssige Sol wird in Öl gegeben und so geführt, daß Tropfen mit der beabsichtigten Größe (wählbar zwischen 0,1 µm und 10.000 µm) entstehen. Die aktiven Komponenten sind dem flüssigen Sol zugegeben oder werden kurz vor dem Erstarrungspunkt des Gels zugegeben (Beladung

der Kompartimente). Die Mischung wird durch chemische Reaktionen (Vernetzung, Ausfällung etc.) oder Temperaturänderungen gehärtet und solange nachgeführt, bis die Tropfen des flüssigen Gels zu Perlen des festen Gels erstarrt sind. Die Perlen werden vom Öl getrennt und nach Größenklasse (von – bis) sortiert. Alternativ kann dem flüssigen Sol die Wirkstoffkomponente beigegeben werden und das daraus entstandene Gel durch mechanische Methoden (Mahlen, Scheren, Extrusion, Schneiden) auf die gewünschte Größe gebracht werden. Der Anspruch besteht also in Erzeugung von tropfenförmigen Gelstrukturen, Härtung durch Temperaturänderung, Härtung durch chem. Reaktion wie Fällung, Vernetzung etc.

3) Neuartige Anwendungsmöglichkeiten

Durch Wahl der Gel-Rezeptur lassen sich nach

- 20 Wunsch Farbe,
- Dichte (spez. Gewicht),
- Wirkstoff-Beladung,
- Andruck-Härte
- 25 einstellen. Die Verwendung der Perlen erlaubt Patentansprüche gemäß

- a) Visualisierung von aktiven Komponenten,
- b) Schutz sensibler Komponenten,
- c) Kombination nicht kompatibler Bestandteile,
- d) Integration nicht integrierbarer Bestandteile,
- e) Depotwirkung,
- f) Minderung der Penetration (z. B. UV-Filter),
- 30 g) zeitlich gesteuerte Freisetzung (Chronoparticle),
- h) Verminderung der Einsatzkonzentrationen durch gezielte Wirkstoffapplikation,
- i) Minderung des Irritations-Potentials,

wie die Beispiele in der Anlage zeigen.

40 4) Neuartige Wirkungen

Die physiologischen Eigenschaften der Perlen erzeugen selbständig Effekte wie z. B. in den folgenden Ansprüchen:

- a) I) Verstärkung des Lichtschutzeffekts durch Umleitung des UV-Lichtes,
- II) Minderung der Erythemstärke durch Integration von Coffein.
- b) Peelingeffekt mit gleichzeitiger Wirkstoff-Freisetzung. Neuartig ist die Steuerung des Freisetzungzeitpunktes exakt zum Oberflächen-Kontaktzeitpunkt.
- c) Darreichung von Gasen in Lösungsmitteln, z. B. Sauerstoff gelöst in fluorierten Kohlenwasserstoffen.
- d) Depotwirkung: auf der Haut, im Magen/Darm-Trakt.
- e) lokal begrenzte/gezielte Darreichung/Anwendung von Bräunungsverstärkern, Anti-Aknewirkstoffen, Sonnenschutz, Pflegestoffen, Cellulite-Wirkstoffen.

5) Rezeptur — Beispiele

a) Protein — Perlen		g) Sonnenschutz-Verstärker	
wässrige Phase		Wasser	ad 100
Gelatine	5%	Agar	5%
Germall 115	0,4%	Kaliumsorbit	0,6%
Panthenol	1%	Isolierung der Partikel kleiner als	
Wasser	ad 100	0,5 mm	
Pigment Jaune	0,3%		
Öl-Phase			
Paraffinöl subl.	100		
		Beispiele für erfindungsgemäße Anwendungsmöglichkeiten	
		a) hydrophile Wirkstoffe, lipophile Wirkstoffe, Bräunungsverstärker, Sonnenschutz, Pflegekomponenten.	
b) Kohlehydrat — Perlen		b) Oxidation, pH-Wert, Radikale, Hydrolyse.	
wässrige Phase		c) Säuren, Laugen, Protein, pH-Wert, Säuren, hydrolyseanfällige Lipide, Emulgatoren, miteinander reagierende UV-Filter.	
Wasser	ad 100	d) hydrophile Substanzen in Öle, lipophile Substanzen in hydrophile Medien, Farbpartikel in niedrigviskose Medien, Make-up Pigmente in Pflegeprodukte.	
Agar	3%	e) Koffein in Getränken, Enzyme in Verdauungspräparaten, Produkte zur Pufferung des Magen-pH-Wert.	
Coffein	5%	f) Fruchtsäuren, Hydrochinon, Peroxid, Peroxidate, Wasserstoffperoxid.	
Salz	1%		
Kaliumsorbit	0,6%		
Pigment Chromoxid	0,3%		
Öl-Phase			
Silikonöl AK350	100		
c) synth. Polymer-Perlen		Patentanspruch	
wässrige Phase		Der erfindungsgemäße Anspruch besteht aus	
Wasser	ad 100	1) der Herstellungsmethode, gekennzeichnet durch	
PVA	5%	a) Ausnutzung der Tropfenbildung in hydrophilen/lipophilen Mischungen,	
Uvinol MS 40	5%	b) der Tropfengrößen-Einstellung durch Scherkräfte,	
Glycerin	5%	c) der Tropfenfixierung durch Sol/Gel-Umwandlung bzw. durch phys. chem. Reaktionen.	
Phenonip	0,5%	2) der Materialauswahl für die Perlen, gekennzeichnet durch die Auswahl von	
Öl-Phase		a) Sol/Gel-bildenden Polymeren,	
Capric/Caprilic Triglyceride	100	b) Polymeren, die durch phys. chem. Reaktionen festwerdende flüssige Lösungen bilden.	
d) Rezepte a, b, c		3) der neuartigen Verwendung, gekennzeichnet durch	
Statt der Ölphase wird das entstehende Gel im Schneidewerk zerkleinert.		a) Einsatz als Produktkomponente mit selbständigen physikalischen Eigenschaften,	
e) Kohlehydrat — Perlen		b) Einsatz als Produktkomponente mit selbständigen physiologischen Eigenschaften.	
Wasser	ad 100		
Agar	0,4%		
Kaliumsorbit	0,6%		
etherisches Öl	1%		
f) Kohlehydrat-Perlen			
Wasser	ad 100		
Agar	1,3%		
Kaliumsorbit	0,6%		
Peroxid 4%ig	10%		

- Leerseite -